

Aus dem Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin  
des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e.V., Standort Köln-Porz  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Jens Jordan

Sauerstoffverbrauch bei Kniebeugen auf einer Kurzarmzentrifuge

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Timothy Piotrowski  
aus Heidelberg

promoviert am

Dekanin/Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. Gereon Fink

1. Gutachterin oder Gutachter:

2. Gutachterin oder Gutachter:

(3. Gutachterin oder Gutachter:)

#### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Dr. rer. nat. Jochen Zange - Akademische Betreuung

Prof. Dr. med. Jörn Rittweger - Ärztlicher Leiter

Herr Guido Petrat - Technische Betreuung

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.


Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 04.06.2020

Unterschrift:



Die in dieser Arbeit angegebenen Experimente sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Privatdozent Dr. Jochen Zange von mir selbst ausgeführt worden.

Herr Universitätsprofessor Dr. med. Jörn Rittweger (DLR, Köln, Universitätskinderklinik der Universität zu Köln) hat mich in Bezug auf die berufsethischen Belange meiner Probandenstudie betreut und die Studie offiziell als ärztlicher Leiter vor der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein in Düsseldorf vertreten. Ferner unterstützte mich Herr Guido Petrat (Medizintechniker, DLR, Köln), der für die sicherheitstechnischen Belange und die Funktion der Humanzentrifuge und der darauf installierten Geräte verantwortlich war.

# Danksagung

An erster Stelle möchte ich Herrn PD Dr. rer. nat. Jochen Zange, meinem Doktorvater, für die tatkräftige Unterstützung und wichtigen Ratschläge bei der Planung und Durchführung von Versuchen, Manuskripten und Vorträgen danken. Vom ihm durfte ich lernen, was gute wissenschaftliche Praxis bedeutet.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Jörn Rittweger möchte ich mich für die einzigartige Möglichkeit bedanken, am hochkarätigen Forschungszentrum des DLR in Köln an diesem faszinierenden Thema forschen zu dürfen.

Am DLR in Köln durfte ich mit zahllosen hilfsbereiten und kompetenten Menschen zusammenarbeiten. Insbesondere möchte ich danken, in alphabetischer Reihenfolge:

Frau Christine Becker für die organisatorische Unterstützung, die einen reibungslosen Ablauf des Forschungsprojekts erst ermöglichte, Herrn Stefan Borsutzky für seine Hilfe beim Data-Handling, Frau Maria Garcia für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Versuche, Herrn Dr. med. Klaus Müller für das Medical Monitoring während der Zentrifugation, Herrn Guido Petrat für das technische Know-How und das Zentrifugieren, und Frau Punyapat Saksupapchon für die gute Zusammenarbeit bei ihrem parallelen Forschungsprojekt.

Meinen Eltern, Johanna Piotrowski und Dr. med. Thomas Piotrowski danke ich für ihre großzügige Unterstützung während meines gesamten Studiums.

Zu guter Letzt gilt mein besonderer Dank meiner wunderbaren Ehefrau, Antonia Gläser. Ohne ihre pausenlose Ermutigung und guten Zuspruch hätte ich dieses Projekt nie bewältigen können.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	4
Abkürzungsverzeichnis .....	6
Einleitung und Darstellung der Fragestellung.....	7
Physiologische Veränderungen und Anpassungen in der Schwerelosigkeit .....	7
Aktuelle Countermeasures .....	8
Die Kurzarmzentrifuge.....	9
Aktuelle Studienlage .....	10
Hypothesen.....	11
Der Sauerstoffverbrauch als Maß der metabolischen Leistung.....	12
Andere Messwerte.....	13
Publikation .....	14
Diskussion.....	15
Literaturverzeichnis.....	19
Anhang .....	21
Lebenslauf.....	22

## Abkürzungsverzeichnis

EMG	Elektromyographie
MVC	Maximale willkürliche Kontraktion
NIRS	Nah-Infrarot Spektroskopie
RPM	Revolutions per minute/ Umdrehungen pro Minute
TSI	Tissue saturation index
$\dot{V}O_2$	Sauerstoffverbrauch

# Einleitung und Darstellung der Fragestellung

## Physiologische Veränderungen und Anpassungen in der Schwerelosigkeit

Die fehlende Beschleunigung durch die Schwerkraft führt im menschlichen Körper zu verschiedenen kurz-, mittel- und langfristigen Veränderungen von unterschiedlichen Ausmaßen. Praktisch unmittelbar nach Eintritt in die Schwerelosigkeit kommt es zu einer Umverteilung von Flüssigkeit aus den unteren Extremitäten in den Bereich des Thorax und des Kopfes [1]. Dieser „Fluid shift“ hat neben einem leichten Anschwellen der Weichteile des Kopfes und einem verminderten Geschmacksempfinden auch ernstere, aktuell noch wenig verstandene Folgen wie das SANS (Space flight-associated neuro-ocular syndrome)[2] zur Folge. Dabei kommt es durch die Flüssigkeitsumverteilung zu einem klinischen Bild, das der Symptomatik eines erhöhten Hirndrucks ähnelt [3]. Manche der zum SANS gehörenden Veränderungen wie beispielsweise die Hyperopisierung, können dauerhaft sein. Dennoch sind seine genaue Pathogenese und langfristigen Folgen noch kaum erforscht.

Space Motion Sickness (SMS, eine Art der Kinetose [4]) betrifft circa die Hälfte aller Raumfahrer und äußert sich mit Symptomen wie Übelkeit und Erbrechen, Schweißausbrüchen, und natürlich einer reduzierten Leistungsfähigkeit. Meistens klingen die Symptome nach zwei bis drei Tagen ab [5], können aber nach der Rückkehr zur Erde erneut auftreten. Während dieses Krankheitsbild auf der Erde schon extrem unangenehm und störend sein kann, ist es im All höchst gefährlich und kann den Erfolg und die Sicherheit einer Mission beeinträchtigen.

Der Verlust an Knochensubstanz ist eine mittel- bis langfristige Konsequenz der Schwerelosigkeit. Etwa 1% der Knochenmasse geht pro Monat trotz der aktuell etablierten Gegenmaßnahmen verloren [6]. Dabei nimmt die Rate des Verlustes jedoch mit der Zeit ab, so dass es möglicherweise ein Equilibrium geben könnte, an dem kein zusätzlicher Knochenverlust mehr stattfindet [7]. Allerdings wäre der bis dahin aufgetretene Verlust an Knochenmasse gewiss mit einem extremen Frakturrisiko schon im All und besonders nach der Rückkehr auf die Erde verbunden. Da es sich beim Wiederaufbau der Knochensubstanz insgesamt um einen sehr langsamen Prozess handelt, dauert dieser nach Rückkehr in das Schwerfeld der Erde teilweise länger als der Aufenthalt im All. [8]

Ein Aufenthalt im All führt überdies auch zu einem Verlust an Muskelmasse, was in einer niedrigeren Muskelkraft resultiert. Vor allem langsame Typ I-Fasern scheinen davon stark betroffen zu sein, was wohl mit ihrer hauptsächlich stabilisierenden Rolle zusammenhängt, die in der Schwerelosigkeit größtenteils wegfällt [9, 10]. Doch auch die schnelleren Typ II-Fasern, welche für explosive Kraftentwicklung verantwortlich sind, atrophieren stark [11].

Laut der Bioastronautics Critical Path Roadmap der NASA [12] sind die größten mit der Schwerelosigkeit assoziierten kardiovaskulären Gefahren Herzrhythmusstörungen, Auftreten von bisher asymptomatischen Herzkreislauferkrankungen, orthostatische Intoleranz und eine inadäquate Reaktion auf Belastung des Herzkreislaufsystems [13]. Dass Raumfahrer im All und auch einige Zeit nach ihrer Rückkehr ein reduziertes Schlagvolumen aufweisen, ist schon lange bekannt [14]. Des Weiteren nimmt bei einem Aufenthalt in der Schwerelosigkeit auch die Herzgröße ab, wobei das Herzminutenvolumen durch eine kompensatorisch erhöhte Herzfrequenz aufrechterhalten wird [15]. Insgesamt resultiert dies in einer reduzierten aeroben Leistungsfähigkeit, wobei hier wohl auch ein reduziertes Blutvolumen von Bedeutung ist [16].

Um diese unphysiologischen und schädlichen Veränderungen im menschlichen Körper zu verhindern oder zumindest zu reduzieren werden verschiedene Gegenmaßnahmen, sogenannte Countermeasures genutzt.

## Aktuelle Countermeasures

Prinzipiell lässt sich sagen, dass das Ziel der aktuell verwendeten Countermeasures nicht unbedingt die Erhaltung oder gar die Steigerung der Fitness eines Raumfahrers durch Sport ist, sondern eine sichere und effiziente Durchführung der Mission ermöglichen soll. Beispielsweise wären die Anforderungen an die körperliche Leistungsfähigkeit auf der Hinreise zum Mars, wo nur eine 38-prozentige Schwerkraft herrscht, niedriger als auf der Rückreise zur vollen Schwerkraft der Erde. Andererseits muss die Verordnung von Countermeasures jederzeit ausreichend sein, um Langzeiteffekten wie der Demineralisierung der Knochen und einem übermäßigen Muskelschwund entgegenzuwirken.

Momentan nutzen Astronauten auf der Internationalen Raumstation drei verschiedene Geräte um fit zu bleiben: Eine Fahrradergometer, ein Laufband (Combined Operational Load-Bearing External Resistance Treadmill - COLBERT) sowie eine Maschine zum Krafttraining (Advanced Resistive Exercise Device - ARED). Während das Fahrradergometer wohl seinem Äquivalent auf der Erde noch am ähnlichsten ist, müssen die Astronauten mit Bungee-Seilen am Laufband befestigt werden, um nicht durch den Impuls, den ihre Füße auf das Laufband übertragen, davongetragen zu werden. Das ARED ist eine komplizierte Maschine, die einen Widerstand erzeugt indem die Astronauten statt Gewichten ein Vakuum in einem Zylinder erzeugen. All diese aufwendigen Anpassungen der Trainingsgeräte sind aufgrund der fehlenden Schwerkraft nötig. Somit wäre eine Zentrifuge nicht nur aus physiologischer Sicht eine bessere Countermeasure, sondern sie würde darüber hinaus möglicherweise Platz sparen, da alle Übungsgeräte in einem Gerät zusammengefasst werden könnten.



Die Nachteile jetziger Countermeasures sind erstens deren mangelnde Wirksamkeit beim Verhindern von negativen Effekten der Schwerelosigkeit [17] und zweitens der dennoch enorme Zeitaufwand von 2-3 Stunden an 6-7 Tagen pro Woche [18]. Bei den momentan noch astronomischen Kosten der Raumfahrt wäre jedoch jede Zeitersparnis für die Besatzung wertvoll, da dies eine Verkleinerung der Besatzung erlauben würde, die somit natürlich auch weniger Ressourcen beanspruchen würde.

## Die Kurzarmzentrifuge

Zentrifugation als Countermeasure gegen die Dekonditionierung in der Schwerelosigkeit ist an sich keine neue Idee. Bereits die Pioniere der Raumfahrt wie Hermann Oberth und Wernher von Braun planten rotierende Raumschiffe und Stationen, um die Zentrifugalkraft als Ersatz für die fehlende irdische Schwerkraft zu nutzen. Man spricht daher umgangssprachlich auch von sogenannter künstlicher Schwerkraft. Schon zu Beginn der bemannten Raumfahrt wurden jedoch auch weniger ambitionierte Pläne mit kleineren Zentrifugen, die an Bord mitgeführt werden konnten, formuliert [19].

Der Grundgedanke hinter dem Einsatz einer Zentrifuge als Countermeasure ist denkbar einfach: Die fehlende Beschleunigung durch die Schwerkraft der Erde wird durch die Zentrifuge ersetzt. Eine Masse, die sich auf einer zirkulären Bahn bewegt, muss durch die Zentripetalkraft  $F_Z$  in dieser Bahn gehalten werden, da sie sich sonst aufgrund der Massenträgheit tangential von der Kreisbahn entfernen würde. Solange die Masse in einer konstanten Kreisbahn gehalten wird, richtet sich der Vektor der Zentripetalkraft parallel zum Radius auf die Drehachse und steht im Gleichgewicht mit der gleich großen aber entgegengesetzten Zentrifugalkraft.  $F_Z$  berechnet sich als das Produkt der Masse mit der Zentrifugalbeschleunigung  $a_Z$ , welche sich wiederum wie folgt berechnen lässt:

$$a_Z = \omega^2 \cdot r$$

Wobei  $\omega$  die Winkelgeschwindigkeit und  $r$  der Radius ist.

Es lässt sich also einfach erkennen, dass die Beschleunigung, die der Körper als Ersatz für die Erdbeschleunigung erfährt, linear vom Radius der Zentrifuge und quadratisch von der Rotationsgeschwindigkeit abhängt. Ebenso wird ersichtlich, dass bei gleichbleibender Winkelgeschwindigkeit eine Verkleinerung des Radius, also eine Annäherung an die Rotationsachse, mit einer geringeren Zentripetalbeschleunigung einhergeht. Dies führt zu einem Schweregradienten, der nach außen hin zunimmt - ein auffälliger Unterschied zu den gewohnten Verhältnissen im gleichmäßigen Schwerfeld der Erde.

Eine weitere Folge der Rotation ist die Corioliskraft, die entsteht, wenn ein Körper in einem sich drehenden Bezugssystem eine Bewegung durchführt, die nicht parallel zur Rotationsachse ist. Die Corioliskraft beruht ebenfalls auf der Massenträgheit. Wird eine Masse auf der Zentrifuge entlang des Radius bewegt, vergrößert oder verkleinert sich der Umfang des Kreises bzw. die Kreisbahn. Bei gleicher Winkelgeschwindigkeit muss also die Masse bei einer Vergrößerung oder Verkleinerung des Radius auf eine höhere oder niedrigere Bahngeschwindigkeit beschleunigt oder abgebremst werden. Die resultierenden Corioliskräfte stehen damit senkrecht zum Radius bzw. tangential zur Kreisbahn (siehe **Figure 1** der Publikation). Diese Corioliskraft spielt sowohl bei globalen Phänomenen wie Sturmsystemen, die zum Beispiel auf der Nordhalbkugel stets gegen den Uhrzeigersinn drehen, als auch in einem viel kleineren Maßstab bei dem auf einer Zentrifuge trainierenden Probanden eine Rolle. Um die ungewohnte Corioliskraft zu minimieren, sollte also eine geringere Winkelgeschwindigkeit gewählt werden, was aber einen größeren Radius der Zentrifuge erfordert, um auf ausreichend hohe Beschleunigungswerte zu kommen.

Die Corioliskraft führt auf der Zentrifuge zu Auslenkungen von verschiedenen Körperteilen oder des ganzen Körpers. Diese Auslenkungen müssen durch zusätzliche Muskularbeit kompensiert werden, wenn sie groß genug sind. Außerdem können durch die ungewohnten Bewegungen zusätzliche unphysiologische Belastungen an den Gelenken und am Bänderapparat entstehen [20]. Die zusätzliche Muskularbeit und der damit verbundene zusätzliche Sauerstoffverbrauch sollten anhand der hier durchgeführten Studie näher erforscht werden.

Die momentan wohl noch größte offene Frage bleibt aktuell die genaue Dosierung des Trainings auf der Zentrifuge. Die ersten Zentrifugen werden wohl aus Platz- und Kostengründen Kurzarmzentrifugen sein, die nicht dauerhaft bewohnt sein werden, sondern nur zum Training genutzt werden. Doch die Dauer, g-Belastung und Art und Durchführung der Übungen sind noch nicht entschieden.

## Aktuelle Studienlage

Dass eine Zentrifuge in Kombination mit Training und nicht nur als passive Countermeasure genutzt werden sollte, ist offensichtlich. Yang, Zhang et al. konnten zeigen, dass die Herzfunktion, gemessen an Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzminutenvolumen und peripherem Gesamtwiderstand wesentlich verbessert werden konnte, wenn die Zentrifugation zusammen mit aerobem Training durchgeführt wurde. Nur Zentrifugation allein, sowie nur aerobes Training führten zu signifikant schlechteren Ergebnissen. [21]

Zentrifugen scheinen überdies auch vor allem die Orthostaseintoleranz gut verhindern zu können, wie nicht nur in Bettruhestudien mit Kopftieflage [23], sondern auch bereits im All auf der Zentrifuge des Neurolabs gezeigt werden konnte [24]. Außerdem, und womöglich direkt damit

im Zusammenhang stehend, konnte die Zentrifugation in Studien den Fluid Shift minimieren und einen Verlust an Plasmavolumen verhindern. Wieder wurde hier die Zentrifugation mit Training, diesmal in Form eines Ergometers, kombiniert. [22]

Der Knochenabbau konnte allerdings durch die Zentrifuge nicht verhindert werden. Die vertikale Sprunghöhe konnte hingegen als Marker für die Muskelkraft trotz Bettruhe konstant gehalten werden [25]. Möglicherweise ist dies jedoch durch zentralnervöse und nicht durch muskuloskelettale Prozesse bedingt.

Zentrifugentraining ist trotz der ungewohnten Corioliskraft den gleichen physiologischen Gesetzen unterworfen wie herkömmliche Trainingsarten. Höhere Beschleunigungswerte führen zwar zu höherem Sauerstoffverbrauch, die mechanische Effizienz bleibt jedoch zumindest auf dem Fahrradergometer davon unbeeinflusst [26].

Kniebeugen, wie sie auch in der hier vorliegenden Studie genutzt werden, werden durch den Corioliseffekt besonders stark beeinflusst. Ungleiche und wechselnde Bodenreaktionskräfte sowie die bereits erwähnte Ablenkung des Knies in der Frontalebene konnten durch Duda, Jarchow et al. gezeigt werden [20]. Auch in weiteren Studien wurden für Kniebeugen in künstlicher Schwerkraft höhere Bodenreaktionskräfte als im Stehen gemessen. Dabei waren die EMG Aktivität und die Beugung/Streckung in den Hüft- Knie- und Sprunggelenken unverändert [27].

Obwohl Zentrifugen sehr vielversprechende Countermeasures sind, birgt die Raumfahrt noch viele weitere Gefahren. Zentrifugen bieten, ebenso wie jetzige Maßnahmen, keinerlei zusätzlichen Schutz vor der Strahlenbelastung, die vor allem bei zukünftigen Marsmissionen ein erhebliches Gesundheitsrisiko darstellen wird [28]. Eine weitere Dimension bei bemannten Missionen ist die psychische Gesundheit der Raumfahrer. Die starke seelische Belastung durch Isolation, ständige Gefahr und hohe Verantwortung sind eine nicht zu unterschätzende Komponente die einen ebenso großen Einfluss auf den Erfolg einer Mission haben kann wie die sportliche Kondition der Astronauten.

## Hypothesen

Das Hauptziel der vorliegenden Studie war es, den Sauerstoffverbrauch auf der Zentrifuge und unter natürlichen 1 g während Kniebeugen zu vergleichen und den Einfluss der Corioliskraft auf den Sauerstoffverbrauch zu beurteilen.

Somit wurde die erste von zwei Hypothesen wie folgt formuliert:

Der Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht ( $\dot{V}O_2/\text{kg}$ ) ist bei gleicher mechanischer Leistung durch Kniebeugen abhängig von der Versuchsbedingung, das heißt entweder natürliche 1 g, oder Zentrifugation bei 2,5 bzw. 3,5 Metern.

Die zweite Hypothese besagte:

Der Sauerstoffverbrauch nimmt mit zunehmender mechanischer Leistung durch Erhöhen der Kadenz der Kniebeugen zu.

## Der Sauerstoffverbrauch als Maß der metabolischen Leistung

Bei aerobem Training, wie in der vorliegenden Studie während der Kniebeugen, lässt sich der Sauerstoffverbrauch, welcher mittels Spirometrie gemessen wurde, als direktes Maß der aeroben Energiegewinnung nutzen. Durch Messung des Sauerstoffverbrauchs auf der Zentrifuge und unter natürlichen 1 g lassen sich diese beiden Konditionen miteinander bezüglich ihres Einflusses auf die Energiegewinnung vergleichen.

Als Effizienz wurde die erbrachte mechanische Leistung (gewichtet für konzentrisch/exzentrisch) in Relation mit dem dafür nötigen Sauerstoffverbrauch gebracht. Dabei ist es wichtig, dass nur die extern erbrachte Leistung, also der Anteil, der an den Kraftmessplatten und dem Wegmesssensor gemessen wurde, in diese Berechnung mit einging. Jede zusätzlich erbrachte Arbeit, wie beispielsweise Armbewegungen, wurde nicht erfasst.

$\dot{V}O_2$  max ist schon lange als einer der wichtigste Leistungsparameter in der Physiologie bekannt [29, 30]. Es konnte gezeigt werden, dass er nach Aufenthalt im All reduziert ist [16, 30]. Er eignet sich als Verlaufparameter um zum Beispiel die Effizienz einer Countermeasure zu quantifizieren. Doch der laufende Sauerstoffverbrauch  $\dot{V}O_2$  wurde bisher nur in einer einzelnen Studie auf einer Zentrifuge erfasst [26]. Ein Grund hierfür sind sicherlich die Komplexität des für eine kontinuierliche  $\dot{V}O_2$ -Messung benötigten Equipments sowie Sicherheitsbedenken bei der Durchführung. Ein Spirometer mit einer dicht abschließenden Atemmaske stellt auf einer sich drehenden Zentrifuge eine potentielle Gefahr dar, da es zu Kinetosen und Erbrechen kommen kann. Ein Eingreifen durch Helfer ist erst verzögert nach Stoppen der Zentrifuge möglich. Die Probanden in der vorliegenden Studie wurden daher bereits vor Versuchsbeginn mit dem Gerät vertraut gemacht und während der Zentrifugation war ein ständiges medizinisches Monitoring vorhanden.

## Andere Messwerte

Die vorliegende Studie hatte zusätzlich zu laufenden Sauerstoffverbrauch,  $\dot{V}O_2$ , noch mehrere sekundäre Endpunkte. Da für Kniebeugen auf der Zentrifuge möglicherweise eine andere Leistung erbracht werden muss als unter natürlichen 1g, war es von Interesse, die erbrachte mechanische Leistung zu quantifizieren. Dies konnte mittels zweier Kraftmessplatten unter dem rechten und linken Fuß der Probanden, und eines Wegmessensors erreicht werden. Somit ließ sich die geleistete Arbeit getrennt für beide Beine sowie für exzentrische und konzentrische Bewegungen messen. Die doppelten Kraftmessplatten waren nötig, da anzunehmen war, dass beide Beine durch den Coriolis-Effekt nicht im gleichen Maße belastet werden würden.

Um die Muskelaktivität der Beinmuskulatur zu bestimmen wurden EMG-Sensoren am *vastus lateralis* des *M. quadriceps femoris*, *M. biceps femoris*, *M. gastrocnemius lateralis*, und am *M. tibialis anterior*. Dies erfolgte jedoch nur am linken Bein.

Am rechten Bein wurde am *M. vastus lateralis* des *M. quadriceps femoris* durch Nah-Infrarot Spektroskopie die Sauerstoffversorgung des Gewebes gemessen, da der Schweregradient einen Effekt auf die Blutversorgung haben könnte.

Publikation



# A Comparison of Squatting Exercise on a Centrifuge and With Earth Gravity

Timothy Piotrowski\*, Jörn Rittweger and Jochen Zange

*Institute of Aerospace Medicine, Muscle and Bone Metabolism, German Aerospace Center, Cologne, Germany*

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Jack J. W. A. van Loon,  
VU University Amsterdam,  
Netherlands

### Reviewed by:

Ajithkumar Mulavara,  
Universities Space Research  
Association (USRA), United States  
Satoshi Iwase,  
Aichi Medical University, Japan  
Ana Diaz Artilles,  
Texas A&M University, United States

### \*Correspondence:

Timothy Piotrowski  
PiotrowskiT04@googlemail.com

### Specialty section:

This article was submitted to  
Environmental, Aviation and Space  
Physiology,  
a section of the journal  
Frontiers in Physiology

**Received:** 27 June 2018

**Accepted:** 21 November 2018

**Published:** 05 December 2018

### Citation:

Piotrowski T, Rittweger J and  
Zange J (2018) A Comparison  
of Squatting Exercise on a Centrifuge  
and With Earth Gravity.  
*Front. Physiol.* 9:1759.  
doi: 10.3389/fphys.2018.01759

**Purpose:** Long-duration space missions require countermeasures against the muscular wasting and cardiovascular deconditioning associated with microgravity. Replacing gravitational acceleration by means of centrifugation is a promising alternative as it challenges all physiological systems at once. The aim of this study is to examine the metabolic energy costs of squatting on a centrifuge in comparison with squatting in an upright standing posture under natural gravity.

**Methods:** 24 subjects (11 male, 13 female) performed continuous squatting exercise for 9 min with increasing cadence (10, 12, and 15 squats  $\text{min}^{-1}$ ). This was done under three conditions: Upright under natural gravity and lying supine on a centrifuge at two radii (2.5 and 3.5 m) at 1  $g$  of centrifugal acceleration at the subject's average center of mass during the exercise.

**Results:** Generally, subjects did not suffer from motion sickness. Exercise under natural gravity led to a higher  $\Delta V'O_2/\text{body mass}$  ( $7.1 \pm 2.0$ ,  $\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$ , mean  $\pm$  SD) compared with exercise on the centrifuge ( $6.1 \pm 1.6$ ,  $\text{ml min}^{-1} \text{kg}^{-1}$ , mean  $\pm$  SD). Exercise efficiency was also reduced under natural 1  $g$  at  $28.2 \pm 1.0\%$  compared to  $40.4 \pm 1.5\%$  on the centrifuge. As expected, oxygen consumption increased with increasing cadences. The Coriolis effect had a negligible impact as there was no significant difference in  $V'O_2$  between the two radii. However, during centrifugation and upward movement the right leg was more loaded than the leg left and vice versa during downward movement (centrifuge running clockwise looking down, so to the subjects' right).

**Conclusion:** The lower  $V'O_2$  on the centrifuge may be attributed to the unloading of trunk muscles while subjects were lying on the sled, which in the upright condition leaning against the sled were still working to stabilize the torso. Subjects tolerated high rotational rates combined with exercise very well.

**Keywords:** human centrifuge, space physiology, exercise physiology, resistance exercise, oxygen consumption

**Abbreviations:** EMG, electromyography; HHb, deoxygenated hemoglobin; MVC, maximum voluntary contraction; NIRS, near infrared spectroscopy;  $O_2\text{Hb}$ , oxygenated hemoglobin; RPM, revolutions per minute; SAHC, short arm human centrifuge; SD, standard deviation; tHb, total hemoglobin; TSI, tissue oxygenation/saturation index;  $V'O_2$ , rate of oxygen uptake.

## INTRODUCTION

Exploration will always remain one of humanity's defining features and a driving force for technological advancement, and space continues to be an intriguing frontier. The micro-g environment leads to severe deconditioning (Sides et al., 2005) which, to date, can only partially be ameliorated. Thus, for sustained human health during long-term spaceflight, countermeasures have to be employed (Pavy-Le Traon et al., 2007).

One currently investigated strategy is the replacement of gravity by means of centrifugal forces caused by acceleration of the body mass in a rotating environment. In this context centrifugal forces are colloquially named "artificial gravity" (Clement et al., 2015). One implementation of such a countermeasure is a short arm centrifuge. With radii of about 5 m, even current launch vehicles could transport short arm centrifuges into low earth orbit. The principle behind this would be to mimic the natural mechanical environment as it is present on the earth's surface as closely as possible and thereby prevent deleterious effects of microgravity (Iwase, 2005; Rittweger, 2007; Caiozzo et al., 2009).

It has been proposed that "static" centrifugal acceleration, i.e., without any movement within the rotating environment, could be beneficial in itself (Clement et al., 2016). In support of that claim, daily short arm human centrifugation (SAHC) conserved vertical jump performance in a 5-day bed rest study (Linnarsson et al., 2015; Rittweger et al., 2015). However, there were no benefits by SAHC in that study on biochemical markers of bone turn-over or nitrogen metabolism. Therefore, some exercise may be required within the SAHC, which has been called an "artificial gravity gym" (Vernikos, 1997; Moore et al., 2005). The efficiency of centrifugation on improving performance of musculature and the cardiovascular system was generally better when centrifugation was combined with resistance training (Yang et al., 2007) or cardiovascular training (Bonjour et al., 2010; Yang et al., 2010), respectively, in comparison with centrifugation or exercise alone. One of the greatest advantages of centrifugation is that it challenges all physiological systems at the same time. The negative effects of micro-gravity also manifest as space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS), a complex syndrome with potentially far reaching consequences which cannot be counteracted adequately with current countermeasures (Mader et al., 2011; Lee et al., 2018). A centrifuge could improve on this.

The unique environment on a centrifuge with regards to acceleration poses some interesting questions concerning movement and exercise in such a system. With acceleration increasing linearly with the radius, a subject lying supine with the feet facing outward on a centrifuge experiences less force on their upper body and arms than on their legs. Additionally, the Coriolis effect generates forces acting sideward on the mass of a body moving along the radius, altering circumferential speed (Figure 1). These extraneous forces could hinder exercise performance to some degree.

A recent study with a similar background examined the biomechanics of squatting on the centrifuge (Duda et al., 2012). Our study aims to measure the metabolic energy turn-over by means of respiratory oxygen uptake comparing squat exercise

under natural gravity in a standing position with squats while lying supine in a short arm centrifuge. With the Coriolis effect acting on a large body part such as the head and torso, motion sickness was anticipated to be an important problem.

Hypotheses:

- (1) Oxygen uptake (relative to body mass) is affected by the experimental g-condition, i.e., centrifugation at long or short radius or in the natural gravity condition.
- (2) Oxygen uptake increases with increasing cadence of squatting.

## MATERIALS AND METHODS

### Subjects

The 24 subjects were selected from the pool of applicants based on the inclusion/exclusion criteria (Table 1, biometric data can be seen in Table 2). After giving their written informed consent, all subjects underwent a comprehensive medical evaluation at the in-house physician's office. These screening tests included medical history, blood analysis of standard clinical parameters and an orthostatic tolerance test (*Schellong I*, blood pressure and heart rate measurements while lying down and after standing up quickly).

This study adheres to the Declaration of Helsinki in its seventh revision (2013) and was approved by the Ethics Committee of the Medical Council of North Rhine (Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein, Düsseldorf, Germany, application no. 2016027).

### Study Design

The study took place in the :envihab research complex at the German Aerospace Center (DLR) in Cologne.

As the purpose of this study was to compare exercise under natural gravity and on a centrifuge, special care was taken to design the experimental setup in such a way as to make the two gravitational environments as comparable as possible.

The centrifuge used was of the short-arm variety. The subjects laid supine with their head oriented to the axis of rotation and with the torso fixed to a sled which was able to move radially outward (Figures 2, 3). The feet were placed on a plate that was set at a radius of either 2.5 m or 3.5 m. Furthermore, the feet were suspended using slings at the outer rim of the centrifuge.

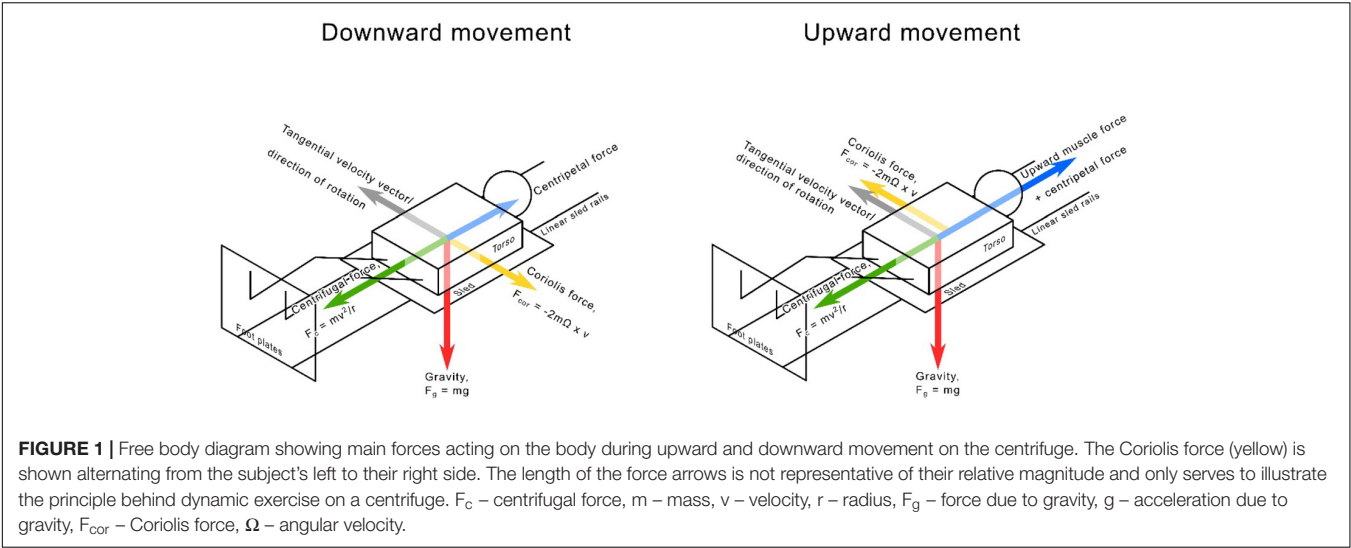
All subject performed three sessions of guided squat exercise in the following order of conditions:

- (1) Natural gravity, standing and leaning against a sled
- (2) Long radius centrifugation (3.5 m), lying supine
- (3) Short radius centrifugation (2.5 m), lying supine

The order of conditions was assumed to represent an increasing risk of dropping out due to motion sickness. Therefore, this order was not permuted in between subjects to get at least some data on conditions 1 and 2 from every subject.

The protocol of each session started with a 5 min baseline measurement followed by a 9 min long period of squat exercise, which was subdivided into three 3 min long segments with





**TABLE 1 |** Inclusion/exclusion criteria.

Criterion	Acceptable range
Age, years	20–50
Mass, kg	50–100
Stature, m	1.55–1.90
BMI	18–25

Other exclusion criteria: smoking in the past 6 months; hyper-/hypotension; propensity for syncope; propensity for motion sickness; relevant psychiatric diagnosis which could interfere with the study; relevant bone fractures; osteoporosis; (osteo-)arthritis, particularly of the knee, hip and spine; diabetes type I or II; pregnancy.

increasing cadences of 10, 12, and 15 squats  $\text{min}^{-1}$ , respectively. The protocol ended with a period of 4 min of recovery (see **Figure 4**).

At condition 1, subjects exercised with their body weight plus the weight of the equipment. On a centrifuge at a constant velocity of rotation the acceleration experienced by a mass increases with increasing distance to the axis of rotation. Therefore, during squats on a centrifuge, the ground reaction force increased when subjects moved their body toward the periphery by bending their knees.

The following procedure was performed to get the average exercise load on the centrifuge to be as close as possible to condition 1 (natural gravity, standing upright): At both radii, the subjects bent their knees until they reached the mid-point of a squat using the feedback system explained in detail later. Then the centrifuge was accelerated until the ground reaction force reached the value previously determined as total weight for the exercise under condition 1. For the long radius, the rotation velocity was on average 17 RPM, while at the short radius on average 22 RPM were used.

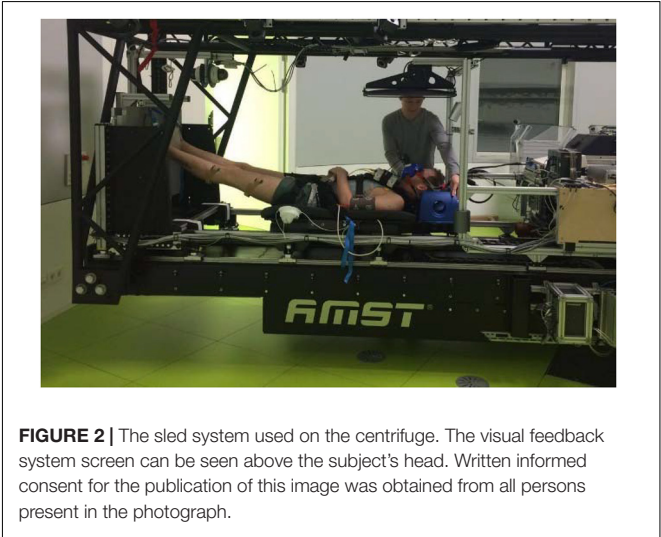
**Determination of Mechanical Power**

During squatting ground reaction forces were recorded for each foot by a pair of force plates (AMTI, BP400600

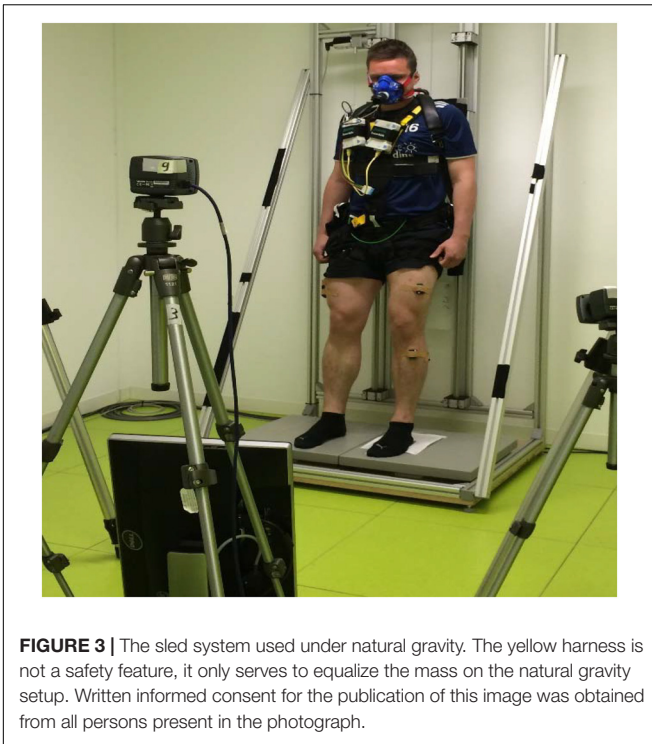
**TABLE 2 |** Subject biometric data.

Sex	Mean stature, m (SD)	Mean mass, kg (SD)	Mean age, years (SD)
Men ( $n = 13$ )	1.78 (0.07)	78.4 (8.6)	29 (6)
Women ( $n = 11$ )	1.68 (0.06)	61.2 (5.8)	27 (7)
Total ( $n = 24$ )	1.74 (0.09)	70.5 (11.3)	28 (7)

(centrifuge)/OR6-6-2000 (natural gravity), Watertown, MA, United States). The motion of the body was recorded using a displacement sensor mounted to the sled (AK Industries, CD60, Lohmar, Germany). Analog signals of force and displacement were recorded at 1000 Hz and a precision of 1 N or 1 mm, respectively, using a Vicon Motion capture base station (Vicon Motion Systems, Inc., Centennial, CO, United States). During the last 2 min of each cadence period the current power was calculated as the product of force (N) and the motion velocity



**FIGURE 2 |** The sled system used on the centrifuge. The visual feedback system screen can be seen above the subject's head. Written informed consent for the publication of this image was obtained from all persons present in the photograph.



( $\text{m s}^{-1}$ ). For the knee extensor musculature, the downward (eccentric) motion resulted in negative values of power and the upward (concentric) motion in positive values. Finally, for each cadence interval the absolute mean of eccentric and concentric power were calculated.

## Controlling Squatting Cadence and the Range of Motion

In this study, the cadence and the range of motion during squats had to be standardized across all subjects and all conditions. To this end, a visual feedback system was used. The subjects could see their current displacement as well as a reference signal on a screen in front of them. This allowed them to adjust their movement speed and range so that their squats were consistent on both the centrifuge and under natural gravity. The top position was defined as having the knees fully extended but not locked and the hips in contact with the sled while the bottom position had the subjects' knees flexed at  $90^\circ$ . The feedback system software was calibrated for each subject, as body height influences the range of motion during a squat.

## Measurement of Respiratory Oxygen Consumption

A mobile spirometry device was used (BD CareFusion Oxycon Mobile, San Diego, CA, United States). It consisted of two modules fixed to the subject's chest using a harness. The spirometer was calibrated at the start of each day with a manufacturer-supplied calibration gas of known composition as well as the local temperature and pressure. The spirometer used employed breath-by-breath capture and analysis. It measured

$\dot{V}\text{O}_2$ ,  $\dot{V}\text{CO}_2$  (both in  $\text{ml min}^{-1}$ ), ventilation rate and heart rate. The data were synchronized using manually triggered markers at the beginning and end of exercise as well as at each transition from one cadence to the next.

Values of  $\dot{V}\text{O}_2$  were averaged over the last 2 min of each cadence interval, when  $\dot{V}\text{O}_2$  approximately reached a steady state. The data from the 1st min of each interval were disregarded as the values fluctuated a lot before reaching a steady state.

The metabolic efficiency (%) of exercise was estimated based on an assumed caloric equivalent of  $20.9 \text{ J ml}^{-1} \text{ O}_2$  and an assumption of the lower energy costs for eccentric contraction compared with concentric exercise. The assumed factor for the energy cost of eccentric exercise was derived as a compromise of a factor determined by  $^{31}\text{P}$ -magnetic resonance spectroscopy examinations on a single muscle group (Ryschon et al., 1997) and a factor determined by measuring  $\dot{V}\text{O}_2$  during downhill walking (Minetti et al., 2002). The metabolic efficiency (%) of exercise was finally calculated using the following model equation:

$$\text{Efficiency}(\%) = 100 \times \frac{\text{concentric power} + 0.3 \text{ eccentric power}}{\Delta \dot{V}\text{O}_2 \frac{20.9}{60}}$$

## Electromyography (EMG)

A wireless EMG system was used (Delsys Trigno Lab Wireless EMG, Natick, MA, United States). Four sensors were placed only on the left leg above the *vastus lateralis*, *biceps femoris*, *gastrocnemius lateralis*, and *tibialis anterior* muscles. Data of all EMG channels were recorded at 1000 Hz on a Vicon Motion capture base station (Vicon Motion Systems Inc., Centennial, CO, United States). The application sites were shaved and cleaned with alcohol before the sensors were placed. The amplitude of the EMG signal was normalized to an EMG signal measured during isometric MVC. MVC measurements were performed at the beginning of each day. Using a dynamometer (IsoMed 2000, D&R Ferstl GmbH, Hernau, Germany) and vocal commands the subjects completed three repetitions of isometric knee extension and flexion as well as plantar flexion and dorsiflexion of the foot, with the maximal values being used for the MVC calculation.

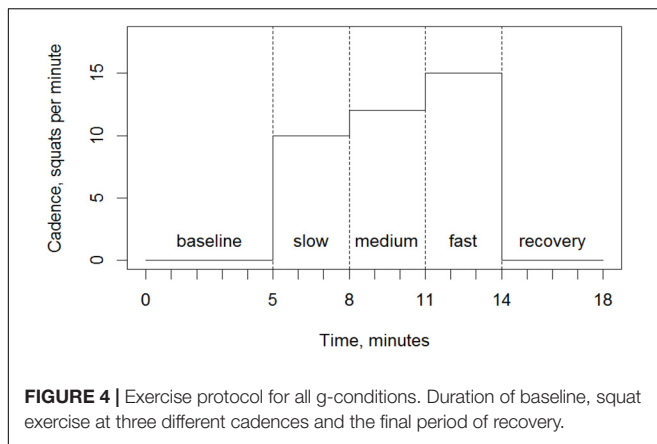
During squats the EMG amplitudes were evaluated separately for the downward (eccentric) and the upward (concentric) movement.

## Total Hemoglobin and Muscular Oxygenation

A wireless device for NIRS (Artinis Medical Systems PortaMon, Elst, Netherlands) was placed above the *vastus lateralis* muscle on the right leg. Data were recorded at 10 Hz. During the recording the beginning and end of exercise and the changes of cadence were labeled by manually set markers. NIRS was used to determine leg muscle concentrations of  $\text{O}_2\text{Hb}$  and  $\text{HHb}$  given in  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .  $\text{tHb}$  ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) and the TSI (%) were calculated according Eqs 1 and 2.

$$\text{tHb} = \text{O}_2\text{Hb} + \text{HHb} \quad (1)$$

$$\text{TSI} = 100 \times \text{O}_2\text{Hb}/\text{tHb} \quad (2)$$



The changes in tHb and TSI were calculated relative to the baseline measurement 1 min before exercise start. Just as in the  $\dot{V}O_2$  measurement, only the last 2 min of each of the three cadence intervals were used.

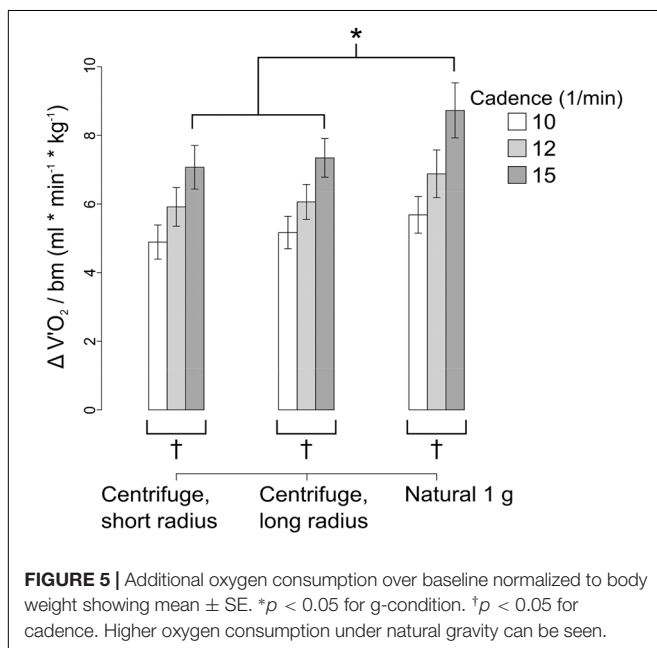
## Motion Sickness

After each centrifuge run the subjects were asked if any motion sickness was experienced using a simple verbal query. Only in the absence of motion sickness did we continued with further tests.

## Statistical Analysis

Statistical analysis we used the software SPSS (IBM SPSS Statistics Version 21).

Using linear mixed effect (LME) models, we tested the fixed effects cadence (10, 12, and 15 repetitions per minute), experimental g-condition (AG at short radius, AG at long radius, natural gravity) and gender (male, female). Furthermore within



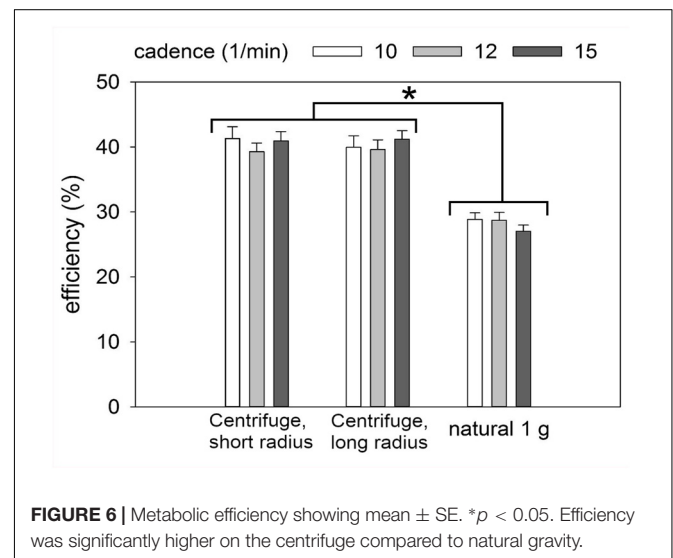
the LME-function the effects of g-conditions were tested pairwise, applying  $t$ -tests and a correction of denominator degrees of freedom. For all tested variables it turned out that the effects in the two AG conditions were not significantly different. Therefore the statistical tests were repeated using the simplified factor g-condition (AG, natural gravity). Results of LME are given as  $F$ (numerator degrees of freedom/degrees of freedom)  $f$ -value,  $p$ -value. The results of subsequent  $t$ -test are given as (corrected denominator degrees of freedom),  $p$ -value. A value of  $p < 0.05$  was accepted for significance.

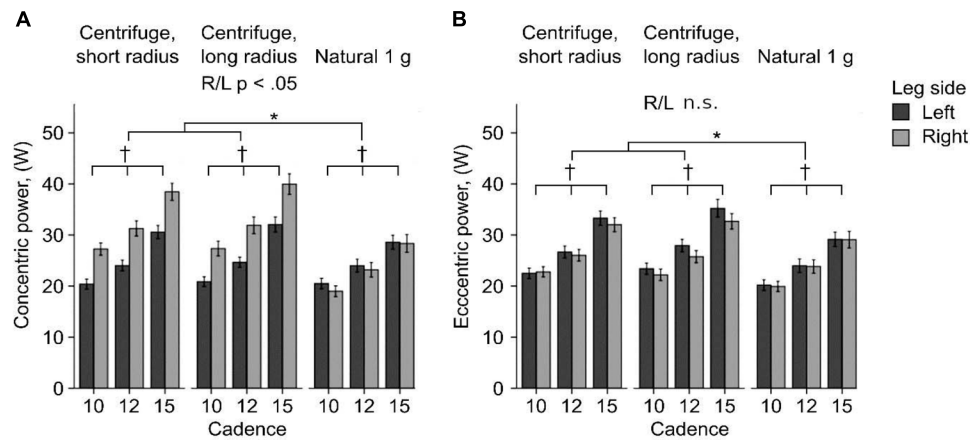
## RESULTS

Under all three g-conditions  $\dot{V}O_2$  normalized to body weight increased with higher cadences (LME:  $F(2/122.073)$  54.522,  $p < 0.001$ , **Figure 5**).  $\dot{V}O_2$  values on the centrifuge at the two radii did not differ significantly from one another ( $t$ -test: (132.776),  $p = 0.262$ ). Under natural gravity  $\dot{V}O_2$  was, on average, 14% higher than the summarized  $\dot{V}O_2$  measured under both centrifuge conditions (LME:  $F(1/105.081)$  18.124,  $p < 0.001$ ). The absence of a significant difference between the two radii implies a negligible impact of the Coriolis effect, as it is stronger at the smaller radius.

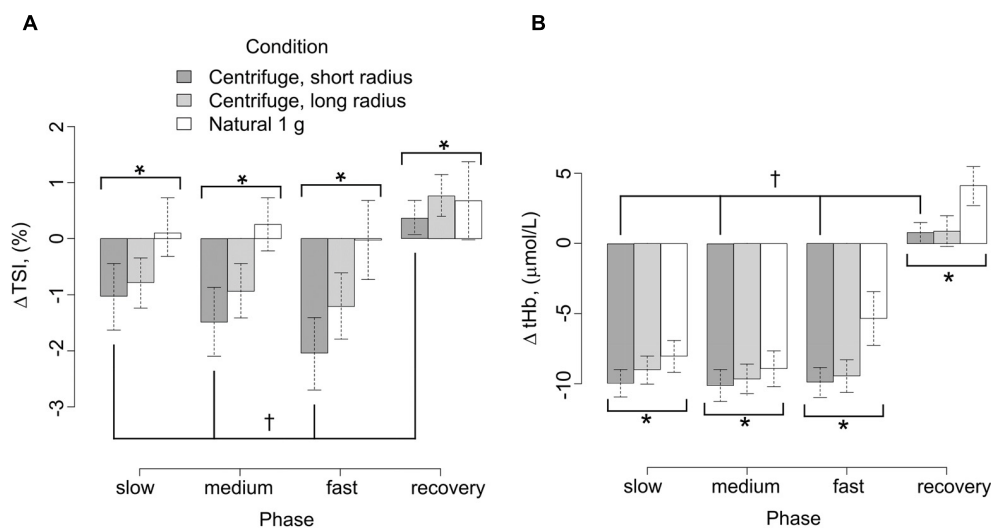
On average, across all cadences, efficiency was 12% lower under natural 1 g than on the centrifuge (LME:  $F(2/120.950)$  149.881,  $p < 0.001$ , **Figure 6**). The two centrifuge radii did not prove to be significantly different from an efficiency perspective. Cadence was also not a significant factor.

On the centrifuge both legs produced more power than under natural gravity (difference in mean about 8 W, LME:  $F(2/135.911)$  28.276,  $p < 0.001$ , **Figure 7**). Additionally, differences between the left and right leg were only observed during centrifugation. During downward (eccentric) movement under rotation to the subject's right, the left leg is loaded more than the right leg and produces approximately 1 W more, on average. During upward (concentric) movement the right leg is loaded more, producing





**FIGURE 7 |** Concentric (A) and eccentric (B) power of the right and left leg showing mean  $\pm$  SE. \* $p < 0.05$  for g-condition. † $p < 0.05$  for cadence. Generally more power was produced on the centrifuge, here differences between the left and right leg are also present, but only during concentric movement.



**FIGURE 8 | (A)** Near infrared spectroscopy results  $\Delta$  TSI of the right *vastus lateralis* between the baseline 1 min before exercise compared to during exercise, showing mean  $\pm$  SE. \* $p < 0.05$  for g-condition. † $p < 0.05$  for cadence. **(B)** Near infrared spectroscopy results  $\Delta$  tHb of the right *vastus lateralis* between the baseline 1 min before exercise compared to during exercise, showing mean  $\pm$  SE. \* $p < 0.05$  for g-condition. † $p < 0.05$  for cadence.

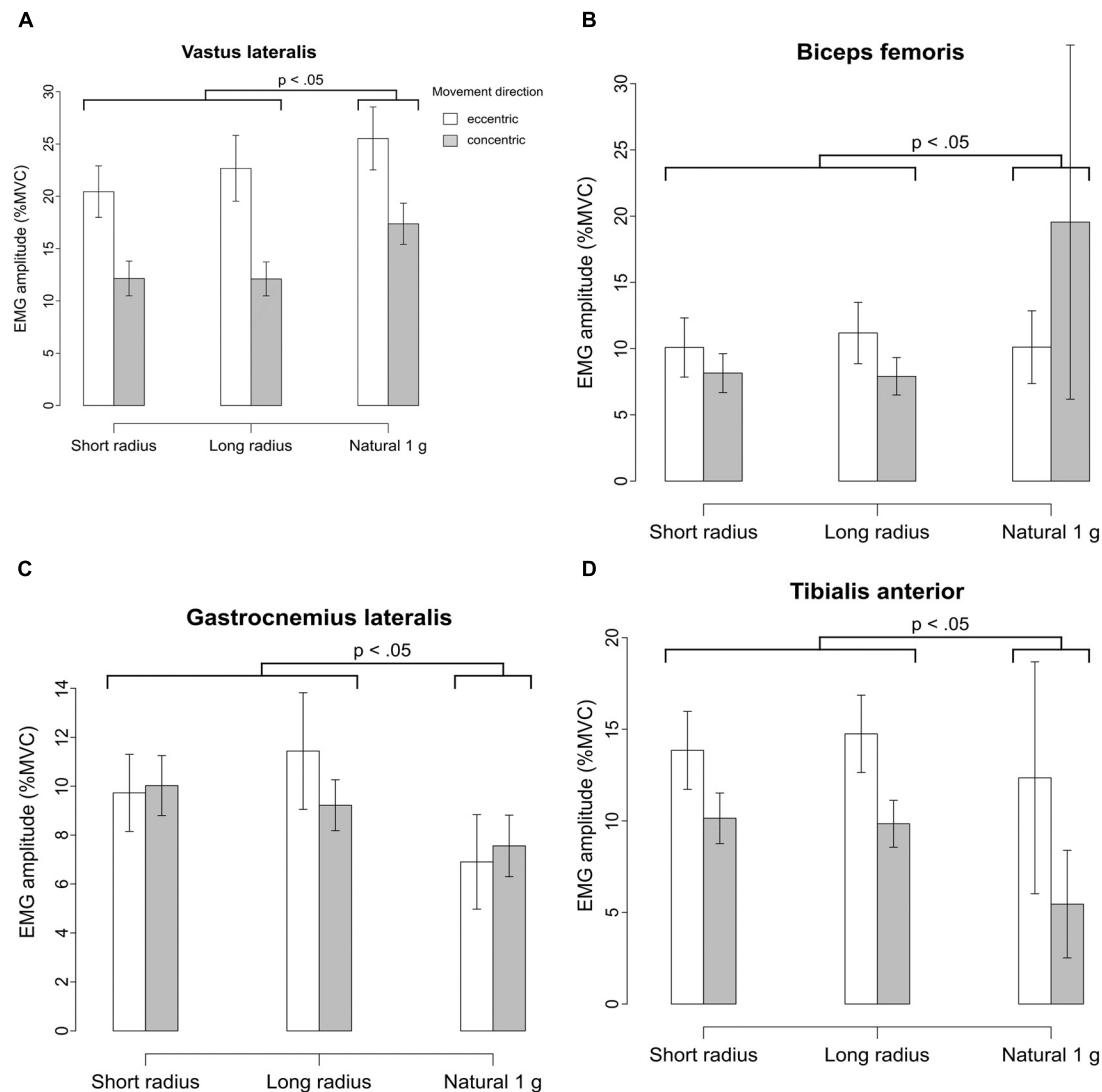
approximately 5 W more than the left leg. While the difference between right and left leg forces is significant during concentric movement on the centrifuge, during eccentric movement only a trend can be seen and there is no significant difference between right and left, just as under natural gravity. Cadence had a significant effect on power in both movement types, with higher cadences linked to higher power (LME:  $F(2/119.999) 73.977$ ,  $p < 0.001$ ).

At baseline, which was measure 1 min before the start of the exercise (see Figure 4), in the right *vastus lateralis* muscle the relative hemoglobin oxygenation given as TSI (mean  $\pm$  SD) was a little higher on the centrifuge (65.5  $\pm$  3.1%, long radius; 67.0  $\pm$  5.2%, short radius) than under natural gravity (63.3  $\pm$  4.7%, Figure 8A). However, only the baseline values found under natural gravity and on the short radius

condition were significantly different from each other ( $t$ -test: (32.804),  $p < 0.05$ ). During exercise only very small changes in TSI occurred. During exercise under both conditions of centrifugation  $\Delta$ TSI showed different effects than under natural gravity (LME:  $F(1/57,330) 11.474$ ,  $p < 0.01$ ). On the centrifuge,  $\Delta$ TSI decreased by up to 2% as the protocol progressed before returning back up to normal levels during the recovery period. Under centrifugation, this was up to almost 1% more on the short radius than on the long one. Under natural gravity, average  $\Delta$ TSI was not altered by squatting at any of the three cadences and during recovery from exercise there was only a slight, non-significant increase.

During the baseline measurement, centrifugation did not result in significantly different levels of tHb ( $\mu\text{mol L}^{-1}$  tissue) in comparison with natural gravity (65.5  $\pm$  3.1 long





**FIGURE 9 | (A)** Normalized EMG signals of the left *vastus lateralis* as a percentage of MVC amplitude during eccentric/concentric contraction under the three g-conditions. Showing mean  $\pm$  SE. This muscle showed particularly high activation during eccentric movement under all conditions. **(B)** Normalized EMG signals of the left *biceps femoris* as a percentage of MVC amplitude during eccentric/concentric contraction under the three g-conditions. Showing mean  $\pm$  SE. Highest activation was measured during concentric movement under natural gravity. **(C)** Normalized EMG signals of the left *gastrocnemius lateralis* as a percentage of MVC amplitude during eccentric/concentric contraction under the three g-conditions. Showing mean  $\pm$  SE. The muscles of the lower leg were activated more strongly on the centrifuge. **(D)** Normalized EMG signals of the left *tibialis anterior* as a percentage of MVC amplitude during eccentric/concentric contraction under the three g-conditions. Showing mean  $\pm$  SE.

radius,  $67.0 \pm 5.3$  short radius,  $63.3 \pm 4.7$  natural gravity, **Figure 8B**). During the initial muscle contractions of exercise under all g-conditions  $\Delta$ tHb dropped by values between 4 and  $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ , with a significantly larger change in  $\Delta$ tHb on the centrifuge in general compared with the natural g-condition (LME:  $F(1/62.127) 4.367, p < 0.05$ ).

Electromyography amplitudes normalized to MVC were only measured on the left leg, which during concentric contraction on the centrifuge produced less power than the right leg due to the Coriolis effect (see also **Figure 7A**). In all muscles and in both directions of movement, cadence and gender didn't affect the EMG amplitudes.

During concentric contraction under natural gravity (**Figure 9A**), the normalized EMG amplitude of the *vastus lateralis* was about 5% higher than under both AG conditions on average (LME:  $F(1/59.047) 39.375, p < 0.01$ ). During eccentric contraction, the difference in EMG amplitude between natural gravity and AG was only 3% (LME:  $F(1/120.810) 6.598, p < 0.05$ ). EMG amplitudes measured on the short and long radius did not differ significantly. Activation during concentric contraction was lower than during eccentric contraction. Gender was not a significant factor.

The *biceps femoris* (**Figure 9B**) muscle showed about 12% higher activation during concentric contraction under natural

gravity than on average on the centrifuge (LME:  $P(1/62.994) 13.342$ ,  $p < 0.01$ ). During eccentric contraction the g-condition did not significantly affect the EMG-amplitude of the *biceps femoris* muscle.

The muscles of the lower leg, *gastrocnemius lateralis* and *tibialis anterior* showed a higher activation on the centrifuge of approximately 2% for both muscles' overall activation, with the *tibialis anterior* showing higher activation during eccentric contraction (Figures 9C,D).

## DISCUSSION

Our hypothesis concerning oxygen consumption was confirmed, during squatting exercise on the centrifuge metabolic energy turn-over measured as  $\dot{V}O_2$  differed from squatting under natural gravity and was lower. Nevertheless, this was slightly surprising as we thought the added Coriolis force was likely to lead to a higher  $\dot{V}O_2$ . Although the centrifugal force was adjusted to body weight in the halfway squatting position, the measured mechanical power was slightly higher on the centrifuge than under natural gravity, especially during upward (concentric) movement. Since the higher metabolic energy turn-over during squatting under natural gravity is linked with an additional slightly lower mechanical output of the legs, upright squatting exercise under natural gravity increases body energy costs for other purposes than the mere mechanical work of lifting.

One principal difference between the two experimental setups which could explain the lower  $\dot{V}O_2$  on the centrifuge in comparison with upright standing was a different need to stabilize the trunk. On the centrifuge, the torso was lying supine. It was supported by the moving sled platform and fixed in place by a safety harness. During upright squatting under earth gravity the torso was also held and guided by the sled platform with a safety harness. However, in the upright posture the body was still carrying and stabilizing itself, which may explain the higher metabolic turn-over in the upright posture. Even though we could not establish a sizable effect of the Coriolis force on oxygen consumption in this study, we cannot exclude such effects under a different configuration concerning radius or rotational rate.

During squatting on the centrifuge the Coriolis effect resulted in a sideward force on the subjects' bodies. As the body moved up, it was deflected in the direction of rotation, in this case to the subject's right, thereby shifting more weight onto the right leg. Although the head, the trunk and the feet were prevented from moving sideways by appropriate fixation, subjects reacted to the sensation of the sideward forces by developing mechanical power in their leg musculature.

Unfortunately, EMGs were only recorded on the left leg, as the right leg was used for NIRS recording. Under natural gravity, both the left *vastus lateralis* muscle and the left *biceps femoris* muscle showed a higher EMG amplitude than on the centrifuge.

However, on the centrifuge we measured higher EMG amplitudes of the musculature of the lower leg, i.e., the *gastrocnemius lateralis* muscle and *tibialis anterior* muscle. They aided in stabilizing the body from side to side to counteract

the Coriolis effect by means of stiffening the ankle joint by co-activation. As the knee cannot rotate in the sagittal axis, this rotation induced by the Coriolis force has to take place in the ankle and hip joints.

They may also be activated more because of the gravity gradient. At the lowest point in the squat the acceleration due to rotation was highest and the Coriolis effect was lowest because the subject was almost not moving at all radially. Thus, a high activation of both the right and left calf muscles was needed. While calf muscle activation was higher on the centrifuge, thigh muscle activation was lower and as the thighs are more massive this is congruent with the overall lower oxygen consumption.

This study involved only a short overall time on the centrifuge of about half an hour total per subject. Longer periods of training and adaptation to centrifugation and Coriolis forces could lead to more even loading of the right and left leg as the subject learns to anticipate the shifting of their body. Alternatively, the direction of rotation could be switched back and forth between training sessions in order to maintain equal loading on both legs.

The left *vastus lateralis*, which was measured by the EMG sensor, was activated less during upward movement on the centrifuge because the right *vastus lateralis* was likely used and activated more because of the shifting of body weight due to the Coriolis effect. The *biceps femoris* was activated strongly under natural gravity in order to stabilize the knee and hip joints together with the co-activation of the *vastus lateralis*. Even though they are antagonists, both muscles are required for movements such as rising from a squatting position.

In order to further examine differential leg loading and activation on the centrifuge due to Coriolis forces, future studies should incorporate EMG sensors on both legs. Our study's statements on muscle activation are limited because only one side was measured and, as can be seen from the results of the foot reaction forces, differential loading takes place on the centrifuge.

The tHb measurement from the NIRS sensors shows an effect of the gravity gradient. The short radius had the largest drop in tHb and natural gravity the lowest. The shorter the radius (and the taller the subject), the higher the difference in acceleration between head and toes ( $\Delta g$ ), in some cases this difference was larger than 1 g. This gradient forced blood into the lower extremities before the exercise as the subject was lying in a supine position, but with the centrifuge already rotating. When the exercise started, more blood was present in the muscles, so more blood could be displaced by the muscle pump leading to a greater drop in tHb where the gravity gradient was highest, that is on the short radius.

All results concerning tissue saturation showed only very small changes, suggesting equilibrium of oxygen supply and demand. The TSI showed the largest drop during exercise on the short radius, no change under natural gravity and the long radius values in-between these two. This trend is consistent with the gravity gradient. The gravity gradient is highest on the short radius, slightly lower on the long radius and non-existent under natural gravity. A lower TSI can be due to more consumption or less flow into the muscle. As this was the right leg and we saw higher power on the right leg during centrifugation, a higher consumption seems likely. On the other hand, a similar mechanism as seen

in the tHb could be present, with a higher drop due to more preloading with O<sub>2</sub>Hb due to the gravity gradient. The same limitations concerning one-sided measurements apply to the NIRS measurements as to the EMG measurements.

As a limitation of our study design the fixed order of the experimental conditions may have caused some adaptation effects to physiological responses to exercise. As mentioned before the order of experiments was chosen by the increasing risk of motion sickness to increase the number of finished test runs, in case the subjects would poorly tolerate squatting on the centrifuge. Moreover, some but not all of the subjects were familiar with the stress of passively lying on a centrifuge from other studies. However, for all subjects this was the first time that they were performing squatting exercise on the centrifuge. The tests were all done on the same day, which could have led to increasing fatigue. However, the time between runs was approximately 15–30 min due to setup and calibration, which would have reduced this effect if present.

Exercise on the centrifuge proved much easier to implement than expected by the research team. Even though rotational rates of up to 22 RPM (short radius) were used and the head of the subject was not stationary during the movement, no subject experienced kinetosis, with only one male subject complaining of slight discomfort. However, he was still able to complete the protocol after the lights were dimmed. This is consistent with previous studies which also showed only minor problems relating to motion sickness (Duda et al., 2012). During squatting subjects focused their vision on the screen used as a feedback system for motion control. This visual focus likely contributed to the high tolerance against motion sickness on the centrifuge.

We showed that metabolic energy turn-over during squatting at three different cadences was lower when subjects performed horizontal supine exercise on a short-arm centrifuge in comparison with upright squatting under natural gravity. Although the Coriolis effect had side effects on the eccentric and concentric external power, we could show that it did not have a

significant impact on metabolic energy turn-over. This is a new aspect in centrifuge-based resistance training.

The fact that our concern related to motion sickness proved overestimated, especially considering the intrusive spirometry mask, makes us very hopeful for future studies testing the effectiveness of exercise on a centrifuge.

## ETHICS STATEMENT

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

TP, JR, and JZ conceived and designed research. TP and JZ conducted the experiments. TP, JR, and JZ analyzed data. TP wrote the manuscript. All authors read and approved the manuscript.

## FUNDING

All funding procured internally from DLR Cologne, no grants were involved.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the following people, in alphabetic order: Christine Becker, Stefan Borsutzky, Maria Garcia, Klaus Müller, Guido Petrat, and Punyapat Saksupapchon.

## REFERENCES

- Bonjour, J., Capelli, C., Antonutto, G., Calza, S., Tam, E., Linnarsson, D., et al. (2010). Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: the effects of gravity acceleration respiratory. *Physiol. Neurobiol.* 171, 128–134. doi:10.1016/j.resp.2010.02.013
- Caiozzo, V. J., Haddad, F., Lee, S., Baker, M., Paloski, W., and Baldwin, K. M. (2009). Artificial gravity as a countermeasure to microgravity: a pilot study examining the effects on knee extensor and plantar flexor muscle groups. *J. Appl. Physiol.* 107, 39–46. doi: 10.1152/jappphysiol.91130.2008
- Clement, G., Paloski, W. H., Rittweger, J., Linnarsson, D., Bareille, M. P., Mulder, E., et al. (2016). Centrifugation as a countermeasure during bed rest and dry immersion: what has been learned? *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 16, 84–91.
- Clement, G. R., Bukley, A. P., and Paloski, W. H. (2015). Artificial gravity as a countermeasure for mitigating physiological deconditioning during long-duration space missions. *Front. Syst. Neurosci.* 9:92. doi: 10.3389/fnsys.2015.00092
- Duda, K. R., Jarchow, T., and Young, L. R. (2012). Squat exercise biomechanics during short-radius centrifugation. *Aviat. Space Environ. Med.* 83, 102–110. doi: 10.3357/ASEM.2334.2012
- Iwase, S. (2005). Effectiveness of centrifuge-induced artificial gravity with ergometric exercise as a countermeasure during simulated microgravity exposure in humans. *Acta Astronaut.* 57, 75–80. doi: 10.1016/j.actaastro.2005.03.013
- Lee, A. G., Mader, T. H., Gibson, C. R., Brunstetter, T. J., and Tarver, W. J. (2018). Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye* 32, 1164–1167. doi: 10.1038/s41433-018-0070-y
- Linnarsson, D., Hughson, R. L., Fraser, K. S., Clément, G., Karlsson, L. L., Mulder, E., et al. (2015). Effects of an artificial gravity countermeasure on orthostatic tolerance, blood volumes and aerobic power after short-term bed rest (BR-AG1). *J. Appl. Physiol.* 118, 29–35. doi: 10.1152/jappphysiol.00061.2014
- Mader, T. H., Gibson, C. R., Pass, A. F., Kramer, L. A., Lee, A. G., Fogarty, J., et al. (2011). Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration

- space flight. *Ophthalmology* 118, 2058–2069. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.021
- Minetti, A. E., Moia, C., Roi, G. S., Susta, D., and Ferretti, G. (2002). Energy cost of walking and running at extreme uphill and downhill slopes. *J. Appl. Physiol.* 93, 1039–1046. doi: 10.1152/japplphysiol.01177.2001
- Moore, S. T., Diedrich, A., Biaggioni, I., Kaufmann, H., Raphan, T., and Cohen, B. (2005). Artificial gravity: a possible countermeasure for post-flight orthostatic intolerance. *Acta Astronaut.* 56, 867–876. doi: 10.1016/j.actaastro.2005.01.012
- Pavy-Le Traon, A., Heer, M., Narici, M. V., Rittweger, J., and Vernikos, J. (2007). From space to earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986–2006). *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 143–194. doi: 10.1007/s00421-007-0474-z
- Rittweger, J. (2007). “Physiological targets of artificial gravity: adaptive processes in bone,” in *Artificial Gravity*, eds G. Clément and A. Bukley (New York, NY: Springer), 191–231. doi: 10.1007/0-387-70714-X\_7
- Rittweger, J., Bareille, M. P., Clément, G., Linnarsson, D., Paloski, W. H., Wuyts, F., et al. (2015). Short-arm centrifugation as a partially effective musculoskeletal countermeasure during 5-day head-down tilt bed rest—results from the BRAG1 study. *Eur. J. Appl. Physiol.* 115, 1233–1244. doi: 10.1007/s00421-015-3120-1
- Ryschon, T. W., Fowler, M. D., Wysong, R. E., Anthony, A., and Balaban, R. S. (1997). Efficiency of human skeletal muscle in vivo: comparison of isometric, concentric, and eccentric muscle action. *J. Appl. Physiol.* 83, 867–874. doi: 10.1152/jappl.1997.83.3.867
- Sides, M. B., Vernikos, J., Convertino, V. A., Stepanek, J., Tripp, L. D., Draeger, J., et al. (2005). The bellagio report: cardiovascular risks of spaceflight: implications for the future of space travel. *Aviat. Space Environ. Med.* 76, 877–895.
- Vernikos, J. (1997). Artificial gravity intermittent centrifugation as a space flight countermeasure. *J. Gravit. Physiol.* 4, 13–16.
- Yang, C. B., Zhang, S., Huang, R., Wang, B. W., Yao, Y., Wang, Y., et al. (2010). Combined short-arm centrifuge and aerobic exercise training improves cardiovascular function and physical working capacity in humans Medical science monitor : international medical. *J. Exp. Clin. Res.* 16, Cr575–Cr583.
- Yang, Y., Baker, M., Graf, S., Larson, J., and Caiozzo, V. J. (2007). Hypergravity resistance exercise: the use of artificial gravity as potential countermeasure to microgravity. *J. Appl. Physiol.* 103, 1879–1887. doi: 10.1152/japplphysiol.00772.2007

**Conflict of Interest Statement:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2018 Piotrowski, Rittweger and Zange. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



## Diskussion

Die folgenden Diskussionspunkte sind größtenteils aus der vorliegenden Publikation übernommen und ins Deutsche übersetzt worden. Einige Aspekte werden hier noch weiter ausgeführt.

Der Sauerstoffverbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) bei den durchgeführten Kniebeugen-Übungen unterschied sich in der vorliegenden Studie signifikant zwischen der Kontrollstation (natürliche 1 g) und der Zentrifuge. Somit bestätigte sich meine erste Hypothese.

Einer der Hauptunterschiede der Zentrifuge im Vergleich zur 1 g Kontrollstation, der ursächlich für diese zusätzliche Arbeit sein könnte ist die ungleichmäßige Beschleunigung. Die geleistete Arbeit ist linear von der Beschleunigung abhängig. Im Gegensatz zum Erdschwerefeld, das gleichmäßig  $9,81 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$  beträgt, herrscht auf der Zentrifuge ein Schweregradient, wobei nur bei einem einzelnen bestimmten Abstand von der Rotationsachse die Beschleunigung genau 1 g beträgt. In dieser Studie wurde das 1 g-Niveau auf den Masseschwerpunkt in der Zwischenposition zwischen voller Kniebeuge und aufrechtem Stehen gelegt, somit lag die Beschleunigung im Stehen unter 1 g und in der vollen Kniebeuge über 1 g. Aufgrund dieses nur auf der Zentrifuge auftretenden Schweregradienten hatte ich einen signifikanten Unterschied zwischen dem Sauerstoffverbrauch auf der Zentrifuge und unter natürlichen 1 g erwartet.

Auf der Zentrifuge zeigte sich dabei ein niedrigeres  $\dot{V}O_2$  als auf der Kontrollstation unter natürlichen 1 g, was aufgrund des vermuteten Einflusses der Corioliskraft zunächst paradox wirkt: Da die Corioliskraft auf der Zentrifuge einzelne Körpersegmente beziehungsweise den gesamten Körper von ihrer Bewegungsrichtung ablenkt, was eigentlich durch zusätzliche Muskelarbeit ausgeglichen werden müsste, wäre ein erhöhter  $\dot{V}O_2$  auf der Zentrifuge zu erwarten. Gleichzeitig war jedoch die mechanische Leistung, die anhand der Kraftmessplatten und des Wegmessensors gemessen wurde, auf der Zentrifuge größer als unter natürlichen 1 g-Bedingungen. Um die unter natürlichen 1 g höhere gemessene  $\dot{V}O_2$  zu erklären, kann daher angenommen werden, dass dort zusätzliche Muskelarbeit geleistet wurde, die in unserem Versuchsaufbau nicht direkt zum Erbringen der äußeren mechanischen Arbeit beigetragen hat.

Die zusätzlich geleistete Arbeit unter natürlichen 1 g, die zu den höheren  $\dot{V}O_2$ -Werten geführt hat, könnte durch vermehrte Kontraktion der Rumpf- und Hüftmuskeln zur Stabilisierung des Oberkörpers zustande gekommen sein. Bei 1 g standen die Probanden gegen einen Schlitten gelehnt, während auf der Zentrifuge die Probanden ab der Hüfte auf den Schlitten lagen. Der Schlitten der Zentrifuge trug dabei das Körpergewicht und stabilisierte möglicher Weise passiv auch den Rumpf während der Kniebeuge gegen die Zentrifugalkraft. Auf der Kontrollstation waren die Probanden nur leicht gegen den Schlitten gelehnt. Das erbrachte offensichtlich weniger

passive Führung und Stabilität als im Liegen auf der Zentrifuge. Deshalb musste mehr Muskularbeit geleistet werden, um den Oberkörper während der Kniebeuge zu stabilisieren.

Zusammenfassend lässt sich der Unterschied im Sauerstoffverbrauch bei Kniebeugen auf der Kontrollstation und der Zentrifuge durch die Limitationen von Zentrifugen auf der Erde und dem speziellen Versuchsaufbau in dieser Studie erklären. In zukünftigen Studien wäre es von Interesse, eine EMG-Messung der Rumpfmuskulatur durchzuführen, um die Stabilisierungsarbeit des Oberkörpers und ihren möglichen Einfluss auf den  $\dot{V}O_2$  besser untersuchen zu können.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden zwei verschiedene Zentrifugenkonfigurationen mit unterschiedlichen Radii (2.5 m und 3.5 m) genutzt. Um bei unterschiedlichen Radii die gleiche Beschleunigung von 1 g zu erzielen, musste die Rotationsgeschwindigkeit variiert werden. Sie betrug bei einem Radius von 2.5 m durchschnittlich 17 RPM und bei 3.5 m 22 RPM. Daraus resultieren auf dem kleineren Radius bei höheren Rotationsgeschwindigkeiten größere Corioliskräfte. Der Sauerstoffverbrauch unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen den beiden Zentrifugenkonfigurationen. Daraus lässt sich schließen, dass der Einfluss des Corioliseffekts bei den untersuchten Radii auf den Sauerstoffverbrauch vernachlässigbar ist. Dies ist eine wichtige Erkenntnis, da der Corioliseffekt eine vollkommen neue Dimension beim Training darstellt, aber scheinbar keinen nennenswerten Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch hat.

Die Auswertung der in dieser Studie erhobenen EMG-Daten, die in dieser Studie erhoben wurden, wurde dadurch erschwert, dass die Sensoren nur am linken Bein angebracht wurden und somit die unterschiedliche Belastung des linken und des rechten Beines durch den Corioliseffekt nicht umfassend beurteilt werden konnte. Diese unterschiedliche Belastung zeigte sich hingegen eindrücklich bei der gemessenen Leistung des linken und rechten Beins bei den exzentrischen Abwärts- und den konzentrischen Aufwärtsbewegungen. Durch die Ablenkung durch den Coriolis-Effekt lastete mehr Gewicht auf dem linken Bein bei Abwärtsbewegungen und umgekehrt. Dieser Unterschied war allerdings nur bei der Aufwärtsbewegung signifikant, bei der Abwärtsbewegung ließ sich lediglich ein Trend erkennen.

Die EMG Werte, die als prozentualer Anteil der maximalen willkürlichen (isometrischen) Kontraktion angegeben wurden, zeigten darüber hinaus auf der Zentrifuge eine höhere Aktivierung der Unterschenkelmuskulatur (*M. gastrocnemius lateralis* und *M. tibialis anterior*), während unter natürlichen 1 g die Oberschenkelmuskulatur (*vastus lateralis* des *M. quadriceps femoris* und *M. biceps femoris*) stärker aktiviert wurde. Die höhere Aktivität der Unterschenkelmuskulatur auf der Zentrifuge hängt vermutlich mit ihrer stabilisierenden Funktion im Sprunggelenk zusammen. Durch die seitliche Ablenkung durch die Corioliskraft müssen der

*M. gastrocnemius lateralis* und *M. tibialis anterior* das Sprunggelenk vermehrt stützen. Auch der Schweregradient könnte an den unterschiedlichen Aktivierungsmustern auf der Zentrifuge und unter natürlichen 1 g beteiligt sein, da die zu überwindende Gewichtskraft am tiefsten Punkt der Kniebeuge auf der Zentrifuge höher war als im Stehen.

Zukünftige Studien würden von einer beidseitigen EMG Messung an den Beinen profitieren, da unsere Ergebnisse vermuten lassen, dass hier Unterschiede abhängig von der Rotationsrichtung gemessen werden könnten. Eine Zentrifuge als Countermeasure müsste dann einen Wechsel der Rotationsrichtung ermöglichen, um ein gleichmäßiges Training beider Beine zu gewährleisten. In der Schwerelosigkeit könnte man die Probanden auch mit Blick in Rotationsrichtung ausrichten, wodurch die Corioliskräfte nicht zu einer Ablenkung in der Frontalebene des Probanden, sondern in der Sagittalebene führen würden. Solch eine Konfiguration wäre auf der Erde jedoch schwieriger zu implementieren.

Wie auch das EMG wurde das NIRS für ein Bein, in diesem Fall das rechte, aufgezeichnet, was bei der Interpretation der Ergebnisse bedacht werden muss. Der Tissue Saturation Index, welcher den Anteil des oxygenierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin angibt, fiel auf der Zentrifuge mit kleinem Radius am meisten und auf der Kontrollstation unter natürlichen 1 g am geringsten ab. Dies hängt vermutlich mit dem Schweregradient zusammen, wobei ein höherer Schweregradient bei kleinerem Radius folglich zu einem größeren Abfall der Sättigung führte. Da der TSI am rechten Bein gemessen wurde, welches auch mehr Leistung erbracht hat als das linke, liegt nahe, dass der verstärkte Abfall des TSI auf der Zentrifuge im Vergleich zur Kontrollstation durch den höheren Verbrauch und nicht durch eine mögliche mangelhafte Versorgung mit sauerstoffreichem Blut begründet ist.

Außer den angesprochenen Limitationen unseres Versuchsaufbaus wäre denkbar, dass auch die Gewöhnung und Erschöpfung der Probanden eine Verzerrung der Ergebnisse bedingt haben könnte. Da alle Versuche an einem Tag durchgeführt wurden, ist es möglich, dass die Probanden sich an die Zentrifugation gewöhnt haben und ihre Bewegungsmuster auf irgendeine Weise angepasst haben, was zu einer veränderten Effizienz geführt haben könnte. Die meisten Probanden hatten bereits Vorerfahrung auf der Zentrifuge, jedoch nicht mit Ganzkörperbewegungen. Ebenso könnte auch die zunehmende Erschöpfung Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit der Probanden gehabt haben. Dieser mögliche Effekt wurde jedoch durch längere Pausen, die auch durch den Umbau der Zentrifuge bedingt waren, minimiert.

Im Gegensatz zu vielen anderen Studien im Bereich der Weltraumphysiologie hatte diese Studie fast zur Hälfte weibliche Probanden (n Gesamt = 24, n Frauen = 11), wobei sich kein signifikanter

Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigte. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass geschlechtsabhängige Unterschiede bei dieser Art des Zentrifugentrainings vernachlässigbar sein können.

Insgesamt lässt sich sagen, dass Übungen auf der Zentrifuge mit anspruchsvollen Bewegungen wie bei der Kniebeuge und gleichzeitiger  $\dot{V}O_2$ -Messung wesentlich besser toleriert wurden als vom Studienteam erwartet. Es kam trotz hoher Drehgeschwindigkeiten zu keinen Kinetosen. Das von den Probanden genutzte Feedback-System (für näheres, siehe Publikation, Methodenteil) war hier sicherlich hilfreich, da es einen unbeweglichen Fixpunkt dargestellt hat, auf den sich die Probanden konzentrieren konnten.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass der Sauerstoffverbrauch,  $\dot{V}O_2$ , bei Kniebeugen auf einer Zentrifuge in der beschriebenen Konfiguration niedriger als unter 1 g ist. Darüber hinaus legen die Ergebnisse nahe, dass der Corioliseffekt bei dieser Art des Zentrifugentrainings keinen signifikanten Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch hat. Zukünftige Studien können die positiven Erfahrungen, die wir bezüglich der Durchführbarkeit der Spirometrie auf einer Zentrifuge gemacht haben nutzen, um die einzigartigen Möglichkeiten der Zentrifugation weiter zu erforschen.

## Literaturverzeichnis

1. Drummer, C., et al., *Body fluid regulation in micro-gravity differs from that on Earth: an overview*. Pflugers Arch, 2000. **441**(2-3 Suppl): p. R66-72.
2. Lee, A.G., et al., *Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS)*. Eye (Lond), 2018. **32**(7): p. 1164-1167.
3. Mader, T.H., et al., *Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight*. Ophthalmology, 2011. **118**(10): p. 2058-69.
4. Lackner, J.R. and P. Dizio, *Space motion sickness*. Exp Brain Res, 2006. **175**(3): p. 377-99.
5. Nagy, E., et al., *Effect of microgravitation on the human equilibrium*. Int Tinnitus J, 2000. **6**(2): p. 120-3.
6. Lang, T., et al., *Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight*. J Bone Miner Res, 2004. **19**(6): p. 1006-12.
7. LeBlanc, A., et al., *Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight*. Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions, 2000. **1**(2): p. 157-160.
8. Vico, L., et al., *Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts*. Lancet, 2000. **355**(9215): p. 1607-11.
9. Fitts, R.H., D.R. Riley, and J.J. Widrick, *Functional and structural adaptations of skeletal muscle to microgravity*. J Exp Biol, 2001. **204**(Pt 18): p. 3201-8.
10. Zange, J., et al., *Changes in calf muscle performance, energy metabolism, and muscle volume caused by long-term stay on space station MIR*. Int J Sports Med, 1997. **18 Suppl 4**: p. S308-9.
11. Antonutto, G., et al., *Effects of microgravity on maximal power of lower limbs during very short efforts in humans*. J Appl Physiol (1985), 1999. **86**(1): p. 85-92.
12. Charles, J., et al., *The Bioastronautics Critical Path Roadmap (Rev 2): Biomedical Risk Assessment for Space Exploration Missions*, in *Space 2004 Conference and Exhibit*.
13. Sides, M.B., et al., *The Bellagio Report: Cardiovascular risks of spaceflight: implications for the future of space travel*. Aviat Space Environ Med, 2005. **76**(9): p. 877-95.
14. Bungo, M.W., et al., *Echocardiographic evaluation of space shuttle crewmembers*. J Appl Physiol (1985), 1987. **62**(1): p. 278-83.
15. Mulvagh, S.L., et al., *Echocardiographic evaluation of the cardiovascular effects of short-duration spaceflight*. J Clin Pharmacol, 1991. **31**(10): p. 1024-6.
16. Convertino, V.A., *Physiological adaptations to weightlessness: effects on exercise and work performance*. Exerc Sport Sci Rev, 1990. **18**: p. 119-66.
17. Young;Oman, *NASA Task force on countermeasures*. 1997.
18. Hackney, K.J., et al., *The Astronaut-Athlete: Optimizing Human Performance in Space*. J Strength Cond Res, 2015. **29**(12): p. 3531-45.
19. Stone, R.W., Jr., *An Overview of Artificial Gravity*, in *NASA Special Publication*. 1973. p. 23.
20. Duda, K.R., T. Jarchow, and L.R. Young, *Squat exercise biomechanics during short-radius centrifugation*. Aviat Space Environ Med, 2012. **83**(2): p. 102-10.
21. Yang, C.B., et al., *Combined short-arm centrifuge and aerobic exercise training improves cardiovascular function and physical working capacity in humans*. Med Sci Monit, 2010. **16**(12): p. Cr575-83.
22. Iwase, S., *Effectiveness of centrifuge-induced artificial gravity with ergometric exercise as a countermeasure during simulated microgravity exposure in humans*. Acta Astronaut, 2005. **57**(2-8): p. 75-80.

23. Linnarsson, D., et al., *Effects of an artificial gravity countermeasure on orthostatic tolerance, blood volumes and aerobic power after short-term bed rest (BR-AG1)*. J Appl Physiol (1985), 2015. **118**(1): p. 29-35.
24. Moore, S.T., et al., *Artificial gravity: a possible countermeasure for post-flight orthostatic intolerance*. Acta Astronaut, 2005. **56**(9-12): p. 867-76.
25. Rittweger, J., et al., *Short-arm centrifugation as a partially effective musculoskeletal countermeasure during 5-day head-down tilt bed rest--results from the BRAG1 study*. Eur J Appl Physiol, 2015. **115**(6): p. 1233-44.
26. Bonjour, J., et al., *Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: the effects of gravity acceleration*. Respir Physiol Neurobiol, 2010. **171**(2): p. 128-34.
27. Yang, Y., et al., *Hypergravity resistance exercise: the use of artificial gravity as potential countermeasure to microgravity*. J Appl Physiol (1985), 2007. **103**(5): p. 1879-87.
28. Hellweg, C.E. and C. Baumstark-Khan, *Getting ready for the manned mission to Mars: the astronauts' risk from space radiation*. Naturwissenschaften, 2007. **94**(7): p. 517-26.
29. Hill, A.V. and H. Lupton, *Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen*. QJM: An International Journal of Medicine, 1923. **os-16**(62): p. 135-171.
30. Levine, B.D., et al., *Maximal exercise performance after adaptation to microgravity*. J Appl Physiol (1985), 1996. **81**(2): p. 686-94.
31. Clement, G. and A. Pavy-Le Traon, *Centrifugation as a countermeasure during actual and simulated microgravity: a review*. Eur J Appl Physiol, 2004. **92**(3): p. 235-48.

## Anhang

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Adresse	Kleine Mantelgasse 9 69117 Heidelberg
Telefon	0151/1577 6740
E-Mail	PiotrowskiT04@googlemail.com
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Geburtsdatum, -ort	24.09.1993, Heidelberg
Eltern	Dr. med. Thomas & Johanna Piotrowski

## Schule und Studium

1999 - 2003	Kurpfalzschule Dossenheim
2003 - 2009	Bunsen Gymnasium Heidelberg
Abschluss	„Mittlere Reife“
2009 - 2011	Battle Abbey School, United Kingdom
	Leistungskurse Biologie (Note „A“)
	Chemie (Note „A“)
	Mathematik (Note „A“)
	Deutsch (Note „A“)
	Psychologie (Note „B“)
Auszeichnungen	Prize for Outstanding Commitment in Chemistry
	Prize for Outstanding Commitment in Biology
Abschluss	A-Level, umgerechnet in Abiturnote 1,5
Mai 2012	Test für medizinische Studiengänge (TMS), Prozentrang 100
Oktober 2012	Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg



	Studiengang	Humanmedizin
	Wahlfächer	Sonographie (Note „sehr gut“)
		Virtuelle Anatomie (Note „gut“)
		Statistische Auswertung der Doktorarbeit (Note „gut“)
September 2014	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Note „gut“	
März-Juni 2016	Doktorarbeit am Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Abteilung Weltraumphysiologie	
April 2018	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Note „befriedigend“	
2018/19	Praktisches Jahr	
	Chirurgie	Royal Alexandra Children’s Hospital, Brighton,UK
		Raigmore Hospital, Inverness, UK
	Augenheilkunde	Augenklinik Heidelberg
	Innere Medizin	Spital Wallis, Visp, Schweiz
Mai 2019	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung und Approbation, Note „gut“	
<b>Publikationen</b>		
Dezember 2018	Timothy Piotrowski, Jörn Rittweger, Jochen Zange - A Comparison of Squatting Exercise on a Centrifuge and with Earth Gravity, Frontiers in Physiology	
<b>Vorträge</b>		
Dezember 2016	Human Physiology Workshop, DLR, Köln	
Januar 2017	51. Atmungs- und Leistungsphysiologische Arbeitstagung (Mitarbeit), DLR, Köln	

September 2017      55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Luft- und  
Raumfahrtmedizin, Zentrum für Anatomie, Köln

April 2018      Doktorandenseminar, DLR, Köln

### **Praktika und Jobs**

2011 - 2012      Freiwilliges Soziales Jahr im Salem Krankenhaus, Heidelberg

2013 - 2018      Hilfwissenschaftler am DKFZ, Abteilung Medizinische und  
Biologische Informatik

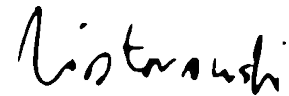
Februar 2017      Tutor bei „Präpkurs TMS“, Vorbereitungskurs für den Medizinertest

### **Sprachkenntnisse**

Muttersprache      Deutsch

Weitere Sprachen      Englisch, IELTS Test band 8.5/9.0

Polnisch



Heidelberg,  
25.09.2019